

# Porównanie jakości wybranych dermatologicznych preparatów recepturowych sporządzonych w moździerz i unguatorze

Monika Gajewska, Lucyna Wolniak, Małgorzata Sznitowska, Agnieszka Lisowska

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji: Monika Gajewska, Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny, al. Hallera 107, 80-416 Gdańsk, e-mail: mgaj@gumed.edu.pl

Leki dermatologiczne, w tym głównie maści, rzadziej zawiesiny płynne, stanowią preparaty aktualnie najczęściej wykonywane w recepturze aptecznej. Do ich sporządzania wykorzystuje się podłoża o różnym składzie i właściwościach, np. eucerynę, wazelinę z lanoliną, Lekobazę, smalec, maść cholesterolową, rzadziej maść zmiękczającą i wazelinę hydrofilową. Niekiedy substancje lecznicze łączone są z pastą cynkową lub innymi maściami występującymi jako produkty gotowe. W celu otrzymania maści właściwej jakości często należy zachować odpowiednią kolejność łączenia składników. Stosuje się też dodatek substancji lewigujących: parafiny płynnej, oleju rycynowego lub glicerolu. Choć w recepturze powszechnie używa się moździerza i pistla, w aptekach w procesie sporządzania maści, kremów, żeli, past, a nawet czopków coraz popularniejsze jest stosowanie miksera aptecznego – unguatora. W unguatorze ma miejsce mieszanie horyzontalne z jednoczesnym przesuwaniem pojemnika w pionie. W trakcie mieszania w standardowych warunkach (poziom 5 – ok. 1600 obr./min; 2 min) dochodzi do dobrego rozproszenia cząstek substancji czynnych. Możliwość aplikacji leku z opakowania, w którym jest prowadzony proces mieszania sprzyja zachowaniu właściwego stopnia czystości mikrobiologicznej [1]. W przypadku niektórych maści mogą istnieć różnice w zależności od tego, czy wykonywane są metodą tradycyjną w moździerz, czy z użyciem miksera recepturowego [2].

Celem pracy było porównanie jakości maści recepturowych wykonanych w moździerz i unguatorze. Do badań przygotowano 4 maści typu: roztworu, zawiesiny i układu wielofazowego. W ich skład wchodziły substancje,

## Comparison of the quality of particular ointments compounded in a mortar or unguator

A comparison of the quality of ointments compounded either in a mortar or in a pharmaceutical mixer – unguator, was the aim of our study. The investigated ointments were: two-phase ointments (with salicylic acid or with peru balsam) or a three-phase ointment (W/O emulsion with zinc oxide). The preparations were stored at room temperature for 28 days and were observed visually and under a microscope.

When the concentrate of a salicylic acid in a lipophilic component was prepared in a mortar, further mixing with the rest of a vehicle could be performed in a mortar or in an unguator, without any effect on the size and distribution of the suspended particles. However, the smallest particles were prepared when salicylic acid was levigated with liquid paraffin or castor oil. Levigation of a peru balsam with a castor oil allows to reduce the dispersed particles in a Koch's ointment, as observed under a microscope. The ointment prepared in a mortar was more homogenous, with smaller particles of the emulsified peru balsam.

**Keywords:** compounded ointments, mortar, unguator, stability.

© Farm Pol, 2017, 73(6): 339–344

w obecności których występowały trudności technologiczne, a nawet niezgodności recepturowe (maści z kwasem salicylowym i balsamem peruwiańskim).

## Aparatura i sprzęt

Do sporządzenia maści używano moździerza porcelanowego z pistlem oraz unguatora E/S (Eprus, Bielsko-Biała). Do oceny maści używano mikroskopu fluorescencyjnego Nikon Eclipse 50i (Nikon Instruments, Tokyo, Japonia).

## Materiały

W badaniach używano następujące substancje farmakopelnej jakości: balsam peruwiański, lanolina bezwodna (Amara, Kraków); glicerol, parafina płynna, tlenek cynku, wazelina biała, wazelina żółta (Lab. Galenowe, Olsztyn); kwas salicylowy (Pharma Cosmetic, Kraków); olej rycynowy (Elissa, Warszawa); polisorbata 60 (Caelo, Hilden, Niemcy).

## Sporządzanie preparatów w moździerzach i unguatorze oraz ich ocena

Sporządzając maść zawiesinę lub układ wielofazowy przygotowywano w pierwszej kolejności **koncentrat**, który następnie rozcieńczano podłożem, w moździerzach lub w unguatorze (1600 obr./min, 2 min). Sporządzanie koncentratu polegało na roztarciu w moździerzach substancji stałych z równoważną ilością podłoża lub substancji lewigującej.

Dokonano oceny wizualnej preparatów, określając ich barwę i konsystencję. Porównywano preparaty wykonane w moździerzach z preparatami przygotowanymi w unguatorze. W obrazie mikroskopowym maści brano pod uwagę wielkość cząstek fazy rozproszonej i jednolitość rozproszenia.

Preparaty przechowywano w temperaturze pokojowej ( $23 \pm 1$  °C; wilgotność powietrza  $36 \pm 3\%$ ) w pudełkach z polipropylenu lub pojemnikach do unguatora. Po 7, 14, 21 i 28 dniach od sporządzenia oceniano trwałość, obserwując wygląd, konsystencję oraz zmiany w obrazie mikroskopowym.

### Recepta 1 (Maść wielofazowa)

Rp. Zinci oxydati 10,0  
Lanolini  
Vasellini flavi  
Glyceroli  
Aquae aa ad 50,0  
M.f. ung.

Tabela 1. Sposób wykonania Rp. 1

Sposób wykonania Rp. 1	moździerz (m)	unguator (u)
A (niezgodność przewidywana)	- <b>koncentrat</b> połączono z pozostałym podłożem - dodano glicerol - wemułgowano wodę	- <b>koncentrat</b> połączono ze zmieszonym podłożem (1600 obr./min, 2 min) - dodano glicerol (1600 obr./min, 2 min) - dodano wodę (1600 obr./min, 2 min)
B (dodatek lanoliny)	- <b>koncentrat</b> połączono z pozostałym podłożem - dodano glicerol - wemułgowano wodę	- <b>koncentrat</b> połączono ze zmieszonym podłożem (1600 obr./min, 2 min) - dodano glicerol (1600 obr./min, 2 min) - dodano wodę (1600 obr./min, 2 min)
C (dodatek polisorbatu)	- <b>koncentrat</b> połączono z podłożem z dodatkiem polisorbata 60 - dodano glicerol - wemułgowano wodę	- <b>koncentrat</b> połączono ze zmieszonym podłożem z dodatkiem polisorbata 60 (1600 obr./min, 2 min) - dodano glicerol (1600 obr./min, 2 min) - dodano wodę (1600 obr./min, 2 min)

Ze względu na stosunkowo dużą zawartość fazy wodnej (40%) w maści w/o i obecność fazy stałej (20% tlenku cynku) przy zachowaniu takiego składu maść może ulec rozwarstwieniu [3]. Dlatego na podstawie recepty przygotowano trzy rodzaje preparatów: 1A. zgodnie z przepisem, 1B. zastępując połowę zapisanej ilości wazeliny lanoliną, 1C. dodając 1,0 g polisorbata (tj. 2% masy leku) (tabela 1).

Po sporządzeniu maści nie różniły się wizualnie. Wszystkie miały jasnożółtą barwę i miękką konsystencję. W obrazie mikroskopowym zauważono różnice w strukturze preparatów wykonanych sposobem C (z polisorbatem): maści 1C/m i 1C/u wykazywały niejednorodne rozproszenie cząstek substancji stałych i ciekłych. Cząstki fazy wewnętrznej układu emulsyjnego miały znacznie zróżnicowaną wielkość, początkowo w granicach od kilku do ok. 150 μm i ostatecznie fazy się rozdzielały. Dodany emulgator wywoływał więc destabilizację układu przede wszystkim ze względu na niezgodność emulgatorów (typ w/o i o/w) (rycina 1).

Pozostałe dwa preparaty (1A i 1B) w ciągu 28 dni były trwałe.

Połączenie składników zgodnie z zapisem na receptę okazało się więc możliwe. Zaleca się sporządzenie **recepty nr 1** bez modyfikacji. Odpowiednie jest użycie zarówno moździerza, jak i unguatora.

### Recepta 2 (Maść zawiesina)

Rp. 5% Ung. Acidi salicylici 50,0  
M.f. ung.

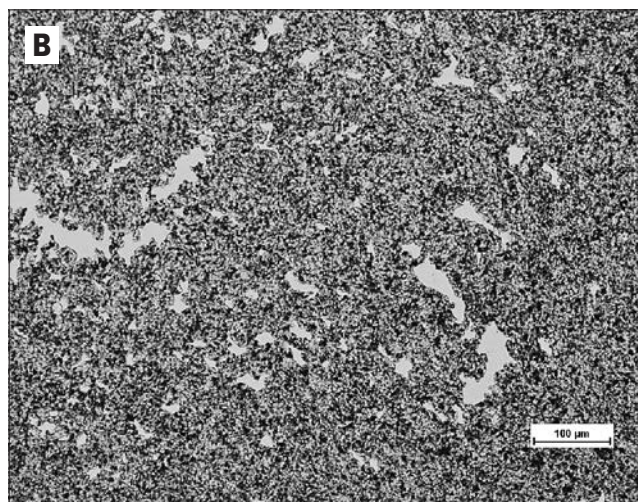
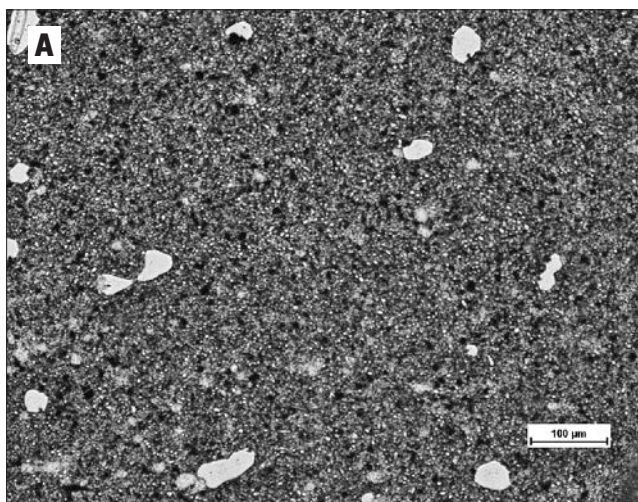
Maść wykonano trzema sposobami – bez dodatku substancji lewigującej oraz z parafiną płynną lub olejem rycynowym jako substancją lewigującą (tabela 2). Jako podłoże wykorzystano wazelinę białą.

Wizualnie nie odnotowano różnic pomiędzy sporządzonymi preparatami. Wszystkie miały białą barwę i jednolitą konsystencję.

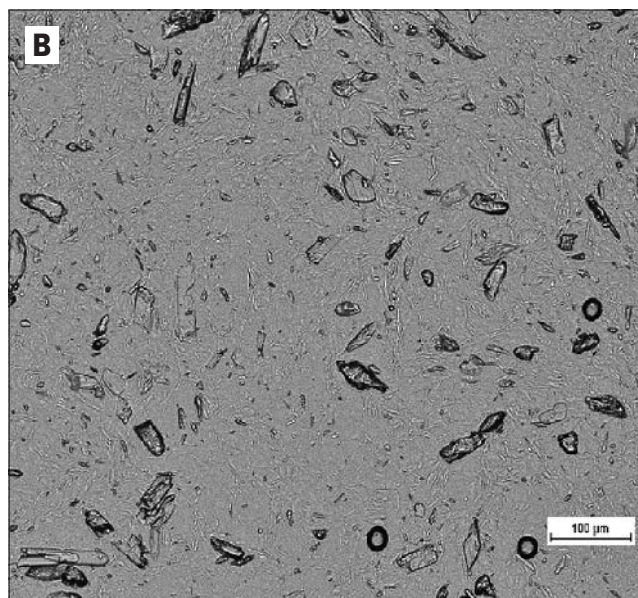
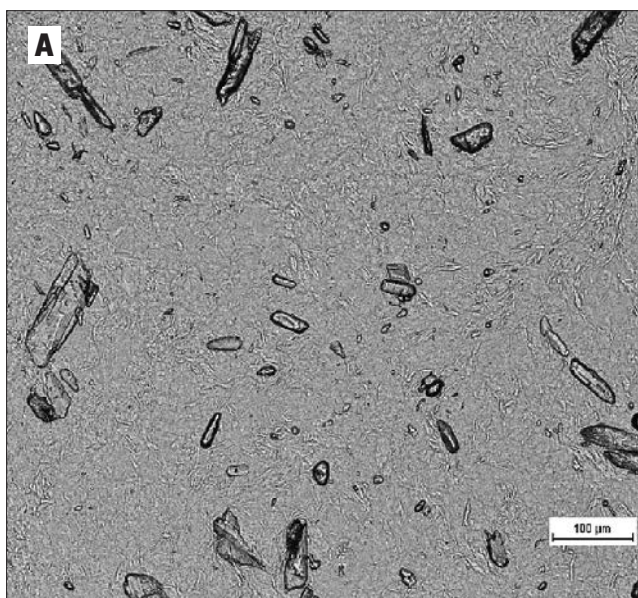
Różnice zauważalne były dopiero w obrazie mikroskopowym (rycina 2). Lepsze rozproszenie i cząstki o mniejszej wielkości uzyskano w obecności substancji lewigujących. Użycie zarówno parafiny płynnej, jak i oleju rycynowego pozwoliło więc na uzyskanie maści lepszej jakości. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy maściami wykonanymi w moździerzach i w unguatorze.

### Recepta 3 i 4 (Maść dwufazowa)

Maść Kocha I	Maść Kocha II
Rp. Balsami peruviani Paraffini liq. aa 0,5 Vasellini albi ad 40,0 M.f. ung.	Rp. Balsami peruviani Paraffini liq. aa 2,5 Vasellini albi ad 40,0 M.f. ung.



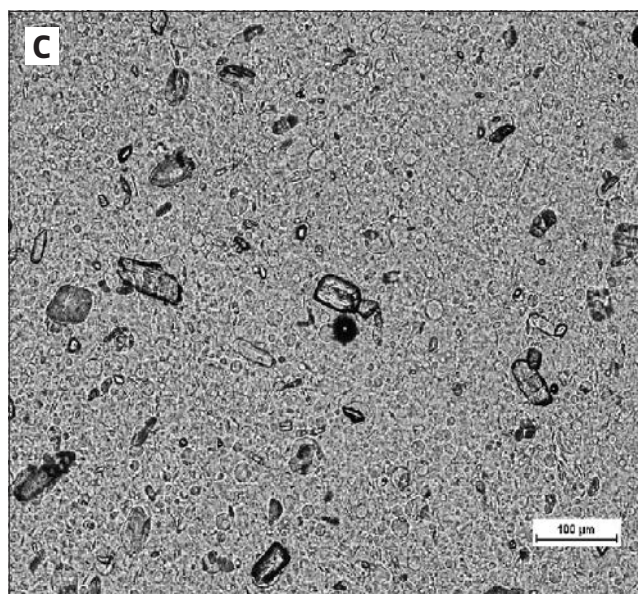
Rycina 1. Maść 1C z dodatkiem polisorbatu 60 sporządzona w moździerzu (a) i w unguatorze (b)



Rycina 2. Maść 2 sporządzona w moździerzu bez dodatku substancji lewigującej (a), z dodatkiem parafiny płynnej (b) i z dodatkiem oleju rycynowego (c).  
Wskaźnik skali – 100 µm

Tabela 2. Sposób wykonania Rp. 2

Sposób wykonania	moździerz (m)	unguator (u)
A (bez substancji lewigującej)	– <b>koncentrat</b> zmieszano z pozostałym podłożem	– <b>koncentrat</b> zmieszano z pozostałym podłożem (1600 obr./min, 2 min)
B (z parafiną płynną)	– kwas salicylowy rozarty z równoważną ilością parafiny płynnej zmieszano z podłożem	– kwas salicylowy rozarty z równoważną ilością parafiny płynnej zmieszano z podłożem (1600 obr./min, 2 min)
C (z olejem rycynowym)	– kwas salicylowy rozarty z równoważną ilością oleju rycynowego zmieszano z podłożem	– kwas salicylowy rozarty z równoważną ilością oleju rycynowego zmieszano z podłożem (1600 obr./min, 2 min)



**Tabela 3.** Sposób wykonania Rp. 3 i Rp. 4

Sposób wykonania	moździerz (m)	unguator (u)
A (parafina płynna z wazeliną)	- wazelinę zmieszano z parafiną płynną - dodano balsam peruwiański	- wazelinę zmieszano z parafiną płynną (1600 obr./min, 2 min) - dodano balsam peruwiański (1600 obr./min, 2 min)
B (parafina płynna)	- balsam peruwiański połączono z parafiną płynną (w stosunku 1:1) - zmieszano z wazeliną białą	- balsam peruwiański połączono z parafiną płynną (w stosunku 1:1) - zmieszano z wazeliną białą (1600 obr./min, 2 min)
C (olej rycynowy)	- balsam peruwiański połączono z olejem rycynowym (w stosunku 1:1) - zmieszano z wazeliną białą	- balsam peruwiański połączono z olejem rycynowym (w stosunku 1:1) - zmieszano z wazeliną białą (1600 obr./min, 2 min)

Balsam peruwiański ze względu na swój złożony skład (benzoesan i cynamonian benzylu, inne estry kwasu cynamonowego, kwasy cynamonowy i benzoesowy, seskwiterpen, farnesol, wanilina) powoduje niezgodności recepturowe [3]. Nie miesza się z olejami mineralnymi, np. z parafiną. W celu

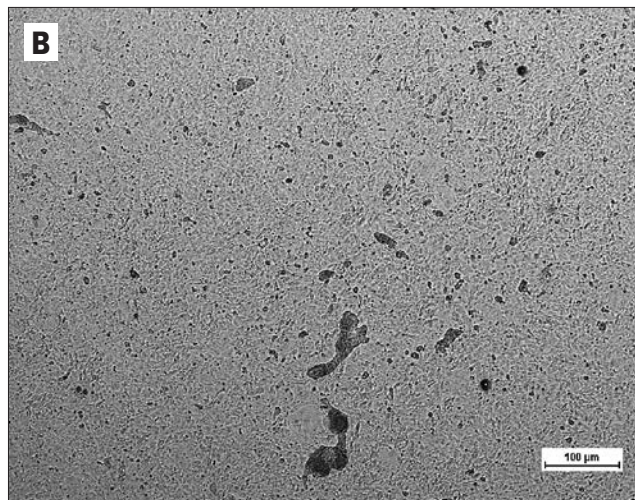
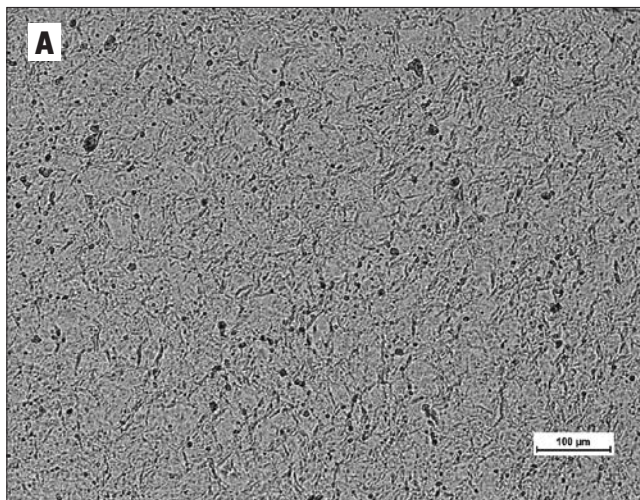
eliminacji niezgodności zastosowano inną kolejność łączenia składników (sposób wykonania A) oraz parafinę zastąpiono olejem rycynowym (sposób wykonania C) (tabela 3).

Bezpośrednio po sporządzeniu wszystkie maści wykonane wg recepty 3 (maść Kocha I) odznaczały się jednorodną konsystencją. Minimalne różnice zaobserwowano w barwie preparatów (rycina 3). Najciemniejsze okazały się preparaty wykonane pierwszym sposobem – przez zmieszanie parafiny z wazeliną. W przypadku recepty 4 (maść Kocha II), w której stężenie balsamu peruwiańskiego i parafiny płynnej jest pięciokrotnie większe, po sporządzeniu widoczne były większe różnice w barwie i homogenności. Jednorodne były preparaty wykonane w moździerzu trzema sposobami oraz w unguatorze pierwszym sposobem (parafina zmieszana z wazeliną). W maściach 4B i 4C wykonanych w unguatorze widoczne były cząstki balsamu.

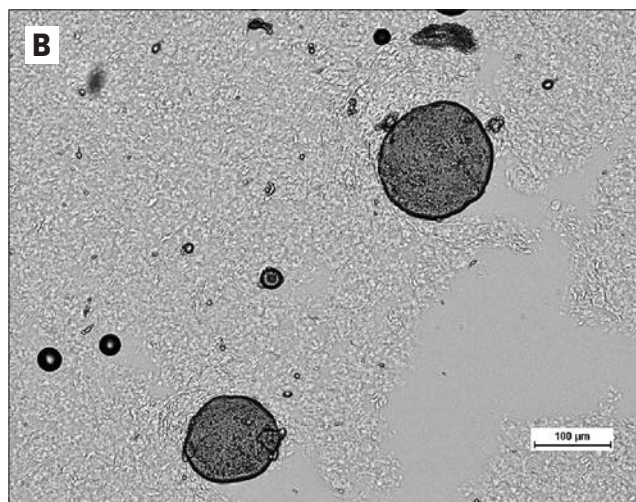
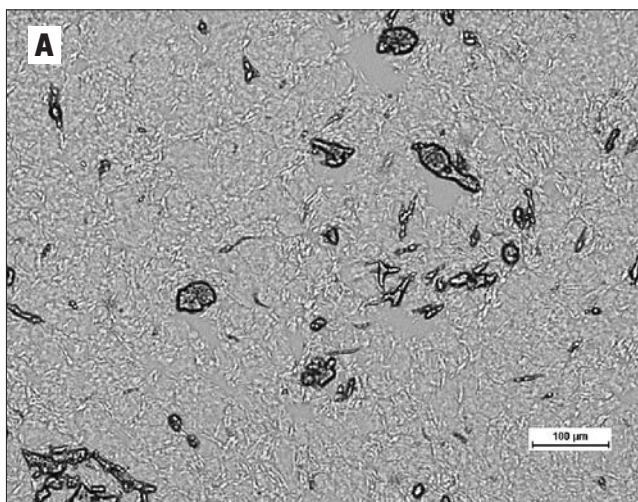
Obraz mikroskopowy maści Kocha I wskazuje na zdecydowanie najlepsze rozproszenie,



**Rycina 3.** Maść Kocha I sporządzona sposobem A w moździerzu (a) i unguatorze (b)



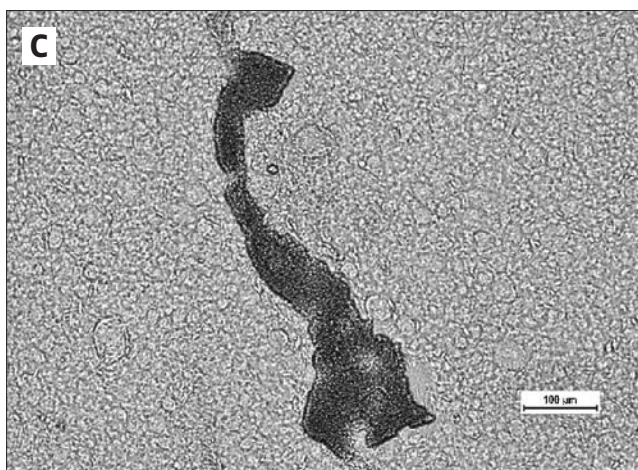
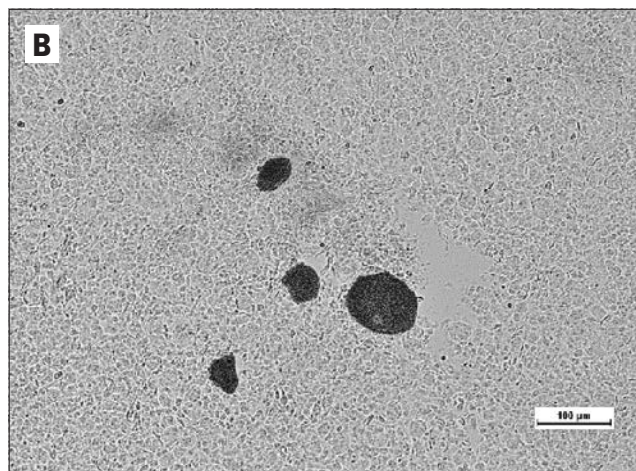
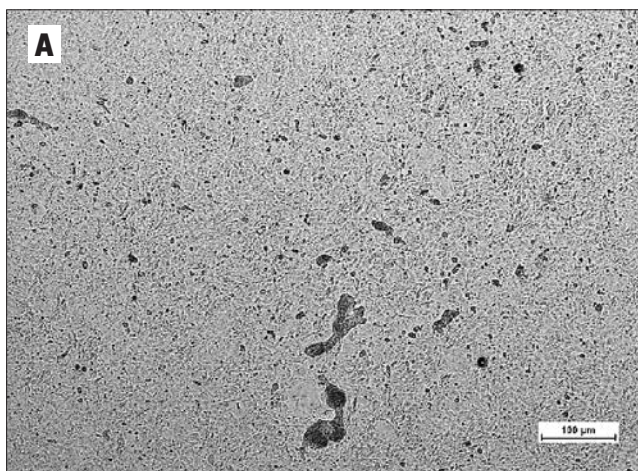
**Rycina 4.** Maść 3 (Maść Kocha I) sporządzona z dodatkiem oleju rycynowego w moździerzu (a) i unguatorze (b)



**Rycina 5.** Maść 4 (Maść Kocha II) sporządzona bez dodatku oleju rycynowego sposobem A w moździerzu (a) i unguatorze (b)

gdy sporządzono maść w moździerzu i stosowano olej rycynowy. W preparacie przygotowanym w unguatorze uzyskano mniej homogenne rozproszenie, a największe cząstki były nawet dziesięciokrotnie większych rozmiarów, niż cząstki balsamu w tej maści wykonanej w moździerzu (**rycina 4**). Dość dobre rozproszenie w maści 4A

(sporządzona w moździerzu) osiągnięto, wstępnie mieszając parafinę z wazeliną. W maści 4A z unguatora widoczne były duże skupiska balsamu, chociaż wizualnie maść była jednorodna (**rycina 5**). Natomiast w przypadku użycia balsamu w połączeniu z parafiną nie udało się uzyskać równomiernego rozproszenia zarówno w moździerzu, jak



**Rycina 6.** Maść 3 (Maść Kocha I) wykonana z dodatkiem oleju rycynowego w unguatorze:

- po sporządzeniu (a),
- po 7 dniach (b),
- po 14 dniach (c)

i w unguatorze. Różnice w obrazie mikroskopowym maści Kocha II także wskazują, że najlepsze wymieszanie balsamu z podłożem uzyskuje się przez uprzednie połączenie go z olejem rycynowym, niezależnie od metody sporządzania (moździerz/ unguator). Wśród pozostałych preparatów najgorsze rozproszenie uzyskano, wstępnie mieszając parafinę z wazeliną w unguatorze (sposób wykonania B/u), jakkolwiek wizualnie maść była jednorodna.

W ocenie wizualnej barwa i konsystencja maści Kocha I i II z upływem czasu nie ulegała zmianie. Natomiast już po 7 dniach widoczne były zmiany w obrazie mikroskopowym maści wykonanej w unguatorze z olejem rycynowym (3C/u). Częstki balsamu peruwiańskiego łączyły się w coraz większe aglomeraty, osiągając wielkość nawet 500 µm po 28 dniach (**rycina 6**). Standardowe warunki pracy unguatora nie zapewniały więc zadowalającej trwałości preparatu. Być może wydłużenie czasu mieszania i/lub zwiększenie szybkości obrotów mieszadła pozwoliłoby na wytworzenie trwałej maści. Trwalszy układ uzyskano przez przygotowanie tej maści w moździerzu (3C/m). Pomimo większej zawartości balsamu i parafiny płynnej w preparacie sporządzonym na podstawie recepty 4, w jego obrazie mikroskopowym takich zmian nie zaobserwowano.

Po przeanalizowaniu różnic między maścią Kocha I i II okazuje się, iż łatwiejsza do wykonania jest maść wg przepisu II, z większym stężeniem balsamu peruwiańskiego. Dotyczy to przede wszystkim preparatów wykonanych w unguatorze, w których uzyskano lepsze rozproszenie cząstek i większą trwałość niż w przypadku maści sporządzonej wg **recepty 3**.

## Wnioski

W wyniku porównania różnych sposobów wykonania maści, wyciągnięto następujące wnioski:

1. Nie można jednoznacznie określić wpływu sposobu wykonania w moździerzu lub w unguatorze na jakość i trwałość maści.
2. W porównaniu ze sporządzonymi w moździerzu, wspólną cechą preparatów wykonanych w unguatorze jest twardsza konsystencja. Być może jest to wynik działania wyższej temperatury w czasie mieszania, co prowadzi do częściowego stopienia, a następnie zestalenia podłoża.
3. Nie stwierdzono wpływu sposobu sporządzenia (w moździerzu lub unguatorze) na wielkość i rozproszenie cząstek kwasu salicylowego w podłożu (koncentrat sporządzony w moździerzu). Mniejsze cząstki kwasu salicylowego uzyskuje się poprzez uprzednie roztarcie substancji leczniczej w moździerzu z olejem rycynowym lub parafiną płynną.
4. Wcześniejsze zmieszanie balsamu peruwiańskiego z olejem rycynowym wpływa korzystnie na wielkość cząstek. Mniejsze cząstki balsamu peruwiańskiego i lepsze rozproszenie uzyskano w maściach sporządzonych w moździerzu.

Otrzymano: 2017.04.27 · Zaakceptowano: 2017.05.15

## Piśmiennictwo

1. Piette M., Stassen T., Kinget R., Delattre L.: Validation Study of the Unguator, an Apparatus for Compounding Dermatological Preparations. *Int. J. Pharm. Comp.* 2006, 10(6): 469–477.
2. Maciejewska A., Kwieciń M., Figiel W., Tal-Figiel B.: Nowe aspekty wytwarzania maści recepturowych. *Farm. Pol.* 2012, 68(6): 365–374.
3. Gajewska M., Szulc J., Placzek M., Sznitowska M.: Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji, wyd. 1, Gdański Uniwersytet Medyczny, 2012.